

**Der Einfluss kleiner Kobaltchloridmengen
auf den Erythrozytengehalt im Blute des Rindes
und auf das Wachstum von Saugferkeln**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinär-medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
RENÉ ECKERT
Tierarzt
in Moudon/VD.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. J. Andres



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507224_0058

Der Einfluss kleiner Kobaltchloridmengen auf den Erythrozytengehalt im Blute des Rindes und auf das Wachstum von Saugferkeln

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinär-medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

RENÉ ECKERT

Tierarzt

in Moudon/VD.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. J. Andres

Für die Überlassung des Themas sowie für die wohlwollende Beratung und Unterstützung danke ich Herrn Prof. Dr. J. Andres herzlich.

Auch Herrn Prof. Dr. H. Graf bin ich für seine wertvolle Hilfe zu grossem Dank verpflichtet.

Ebenfalls danken möchte ich Herrn Werner Stricker, der mir das Material und die Apparate für die Versuche zur Verfügung gestellt hat.



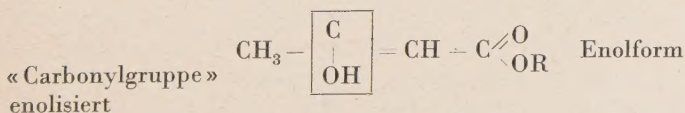
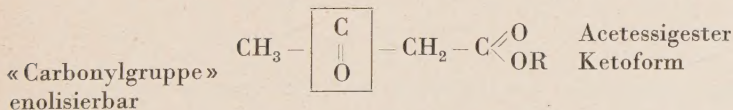
A. Aus der Literatur

Zur Chemie des Kobalts

Kobalt hat seinen Platz im periodischen System neben Eisen und Nickel; es bildet mit diesen beiden Elementen zusammen eine Gruppe. Die chemische Verwandtschaft bestätigt sich in den nahen physiologischen Beziehungen.

	Nr.	Atomgewicht	Spezifisches Gewicht	Smp.	Sdp.	Härte	Oxydationswärme in kcal/val.
Fe	26	55,85	7,86	1528° C	2450° C	4,5	32,2
Co	27	58,94	8,8	1490° C	3000° C	5	28,3
Ni	28	58,69	8,8	1452° C	3075° C	4	29,4

Kobaltsalze nehmen in Lösung Kristallwasser auf (Farbwechsel von blau zu rosa). Ionisiertes Kobalt geht sowohl in der zweiwertigen als auch in der dreiwertigen Form viele, meist gut lösliche komplexe Verbindungen ein. In der zweiwertigen dissoziiert es leicht als Kation ab und ist als solches nachweisbar. Die dreiwertigen Komplexe sind viel fester. Es bindet sich ebenfalls mit organischen Säuren und mit Stickstoff (Eiweiss), zu welchem es eine starke Affinität besitzt. Die Komplexe mit Eiweiss sind fest. Das Kobalt erscheint nur durch fermentativen Abbau wieder (*Benedicenti*, 1926) oder, dank der starken Affinität des Kobalts zu freien SH-Gruppen (Sulfhydryl-), mit Hilfe von Ammonsulfid oder Cystein (*Weissbecker*, 1950). Weniger stark ist die Affinität zu enolisierbaren Carbonylgruppen (z. B. Ascorbinsäure) und noch geringer zu freien Amino- und Carboxylgruppen.



Vorkommen des Kobalts

Kobalt wurde in den verschiedensten Organen des Tieres nachgewiesen. *Bertrand und Machebäuf*, 1926, sowie *Berg*, 1940, geben durchschnittlich folgende Werte an:

Rindfleisch	0,03	mg/kg Trockensubstanz
Kalbfleisch	0,35	mg/kg Trockensubstanz
Kuhmilch	0,0–0,08	mg/kg Trockensubstanz
Pankreas	35	γ% Frischsubstanz
Milz	47	γ% Frischsubstanz
Leber	25	γ% Frischsubstanz

Die Autoren heben den hohen Gehalt des Pankreas, der Milz und Leber hervor; nach den heutigen Kenntnissen ist jedoch dieser Speicherung keine besondere Bedeutung beizumessen. Die variable Ausscheidung mit der Milch dürfte wohl in enger Beziehung mit dem wechselnden Gehalt im Futter stehen, der je nach dem Vorkommen im Boden mehr oder weniger reich ist (gebietweises Auftreten der Kobaltmangelkrankheit). *Bertrand und Mokragatz*, 1930, fanden in den Pflanzen:

Hafer	0,02	mg/kg Trockensubstanz
Kartoffel	0,063	» »
Weizen	0,002	» »
Mais	0,001	» »

Beeinflussung des Blutbildes durch Kobalt

Nachdem 1899 durch *Pitini* und *Messina* erstmals beim Tier eine Zunahme des Hämoglobingehaltes nach Kobalt festgestellt und dieser Befund inzwischen mehrfach bestätigt worden ist (*K. u. K. Waltner* 1929, *Orten u. Mitarbeiter* 1932, *Kleinberg* 1934, *Brewer* 1940, *Michelazzi u. Saviano* 1940, *Darguzas* 1949, *Weissbecker* 1950), darf er heute als gesichert gelten. *Brewer*, l. c., fand für den Hund bei 5 mg/kg Kobaltchlorid eine Steigerung der Hämoglobinbildung, bei 10 mg/kg eine Zunahme der Erythropoese und von 15 mg/kg an eine deutliche Veränderung der Zell-Plasmarelation. Die Maximalwerte wurden in einem Zeitraum von 5–15 Tagen erreicht und blieben auf dieser Höhe längere Zeit konstant, um dann nach 2–4 Wochen wieder zur Norm abzusinken. *Weissbecker*, l. c., gab Menschen täglich 200 mg Kobaltchlorid per os: Vom 2. Tag an nahm das Hämoglobin durchschnittlich um 2–3%, vom 4. Tag an die Erythrozyten um 150 000 pro Tag zu. Das Maximum wurde am 9. Tage erreicht und blieb auch noch am 20. Tage bestehen. Markausstriche aus Femur und Sternum von mit Kobalt behandelten Tieren zeigten anfangs und auf der Höhe der Kobaltwirkung auffallend vermehrte Mitosezahlen der erythropoetischen Vorstufen und eine grosse Zunahme der unreifen Erythrozytenformen.

Inwieweit auch die Entleerung von Depotblut durch Kobalt in Frage kommt, versuchten *Orten u. Mitarbeiter* 1932, *Davis* 1940, und *Weissbecker*, l. c., abzuklären. Die beiden ersteren vertraten die Ansicht, dass es sich nur

um eine echte Erythrozytenvermehrung handle, während *Weissbecker*, gestützt auf die Feststellung einer Adrenalinausschüttung diese verantwortlich für eine primäre Entleerung der Blutdepots macht und sekundär die im roten Mark festgestellte Erythropoese für die Zunahme der zellulären Blutelemente. *Wilke u. Conrath*, 1944, haben gezeigt, dass tatsächlich eine Adrenalinausschüttung mit Blutdrucksteigerung nach einer vorhergehenden für Kobalt spezifischen Blutdrucksenkung zustande kommt. (Dasselbe lässt sich ebenfalls mit Ferroeisen erzielen.)

Im Gegensatz zu den Veränderungen beim roten Blutbild, fällt die Granulopoese aus, ausgenommen diejenige der eosino- und basophilen Zellen (*Weissbecker*, l. c.).

Parallel zum Anstieg des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen nimmt die Katalasezahl zu (*Darguzas*, 1949). Der Autor gibt eine Zunahme von 11,1% für die Katalase und 18,8% für die Erythrozyten an. Aus seinen Ergebnissen schliesst er, dass das Kobalt am Katalasemolekül angreife, indem eines oder mehrere Eisenatome durch Kobalt ersetzt würden. Das im Überschuss frei gemachte Eisen könne nun seinerseits als Baustein neuer Katalasemoleküle dienen, andererseits der Hämatopoese zur Verfügung stehen.

Versuche am Menschen (*Weissbecker*, l. c.) zeigten, dass nicht nur das Gesamtzellvolumen um 5–15%, sondern auch das Einzelzellvolumen um 5–8% zunahm.

Beim wachsenden Tier kommt eine Kobaltpolyglobulie erst zustande, wenn genügende Mengen Eisen und Kupfer die materielle Voraussetzung dazu geschaffen haben (*Beard u. Andes* 1934, *Polonowski u. Briskas* 1939).

Werden dem Kobalt andere Metalle wie Eisen und Kupfer beigegeben, wird die Polyglobulie noch höher getrieben. Es scheint dies der Bereitstellung von neuem Material gleich zu kommen (*Weissbecker*, l. c.). Ein Meerschweinchen, dessen Blutwert zunächst während einer Woche auf dem Maximum konstant erhalten worden war, erhielt zusätzlich intraperitoneal Eisen, was einen Tag später zu einem neuen Anstieg führte.

Auswirkungen des Kobaltmangels

Obschon recht früh der Effekt des Kobalts auf das Blut erkannt worden ist, wurde das Vorkommen der entsprechenden Mangelkrankheit erst viel später (1925) festgestellt. Nach *Derivaux*, 1952, ist sie in verschiedenen Ländern wie Dänemark (*Bendixen und Pedersen*, 1945), Irland, England, USA (Wisconsin), Kenya, Australien, Neu-Seeland bei Rindern und Schafen mit hoher Mortalität als Wasting Disease, Coast Disease, Pining, Marton, beobachtet worden. Deren Symptome sind ähnlich andern Mineralstoffmangelkrankheiten: Appetitverlust, abnormer Appetit, Rückgang der Milchleistung, Brunstlosigkeit und Akonzeption, progressiver Körperzerfall mit Darmstörungen, Abmagerung und zunehmende Anämie mit Abnahme sowohl der roten Blutkörperchen als auch des Hämoglobins wie beim Eisenmangel; bei Jungtieren verzögertes Wachstum, Verkümmern, glanzloses struppiges Haar-

kleid (Haare trocken, brüchig, hart) mit langsamem und verspätetem Wechsel, unregelmässiger Gang. Die Krankheit endete gewöhnlich tödlich unter dem allgemeinen Bilde des Marasmus.

Da sie nur in Regionen gleicher geologischer Grundlage (kobaltfreie Granitböden) vorkam, bei Ortswechsel aber in Besserung oder Heilung überging, zudem Parasiten nicht in Frage kamen, so wurde die Ursache im Boden der betreffenden Orte, beziehungsweise dessen Vegetation gesucht. Verschiedene Forscher wie *Corner u. Smith* 1938, *Bowstead* 1942, und *Askew* 1943, konnten die Zusammenhänge mit dem Kobaltmangel beweisen. *Marston, Lines*, 1938, erzielten durch Zusatz von sehr kleinen Mengen Kobalt zum Futter Heilung, während *Aston*, 1934, mit «Limonit» sehr verschiedenen Erfolge hatte. Dabei ergab sich, dass Kupfer und Eisen ohne Wirkung sind, wenn Kobalt fehlt.

Es ist versucht worden, die Krankheit künstlich hervorzurufen. Doch fielen die Ergebnisse widersprechend aus, weil es offenbar noch nicht möglich ist, eine einwandfreie Kobaltmangeldiät zusammenzustellen.

Resorption des Kobalts

Für die Resorption des Kobalts finden sich ähnliche Verhältnisse wie für das Eisen vor. Damit es enteral resorbierbar ist, muss es zweiwertig ionisiert sein. Diese Form ist stabil. Dreiwertiges Kobalt wandelt sich im sauren Milieu des Magens in zweiwertiges um. Auch die dreiwertigen, an sich stabilen Kobaltkomplexe, werden reduziert. Das zweiwertige schwer lösliche Kobaltsulfid und -phosphat wird durch die Magensalzsäure kaum löslicher. Es können jedoch Ionen abdissoziieren, so dass in diesem Falle in geringem Masse eine Resorption möglich ist.

Die meisten Autoren haben bei ihren Versuchen Kobaltchlorid (CoCl_2 , resp. $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) verwendet, seltener Kobaltkarbonat (CoCO_3) und -sulfat (CoSO_4 , resp. $\text{CoSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$) oder metallisches Kobalt (Cobaltum reductum: Co), *Waltener* 1930, benutzt.

Neben der Verabreichung per os wurde es auch parenteral angewendet. Ein prinzipieller Unterschied in der Kobaltwirkung trat hierbei nicht auf. Ob eine Schädigung des Organismus erfolgte, hing lediglich von der Grösse der Dosis und der Wahrung der Isotonie ab. Allerdings konnte *Weissbecker*, 1950, am Menschen beobachten, dass die Kobaltsalze parenteral im allgemeinen besser vertragen wurden. Aufgetretene Vaguserscheinungen bei enteraler Applikation hält er für unspezifische Reizungen vom Magen-Darm aus.

Die Kobaltwirkung hemmende Stoffe

Während auf der einen Seite Eisen und Kupfer die Kobaltwirkung unterstützen, üben andere Substanzen einen hemmenden oder gar unterbindenden Einfluss aus. Rohe Leber, Trockenpulver und kalt zubereitete Leberextrakte senken die experimentell hoch getriebenen Blutwerte (*Marshall*, 1935). Mit gekochter Leber unterbleibt die Senkung. Auch mit Acetylcholin, Prostigmin

und Natriumnitrit lässt sich derselbe Erfolg erzielen (Davis, 1940). Die Hemmung tritt in kurzer Zeit ein und ist niemals dauernd. Es scheint, dass sie auf einer durch Cholin und die anderen genannten Substanzen erzeugten Gefässwirkung beruht. Hiezu fügt Weissbecker, 1950, bei, dass nicht allein das Cholin in der Leber dafür verantwortlich gemacht werden könne. Er erbringt einwandfrei den Beweis, dass Cystein, Gluthation und andere Sulfhydrylträger durch die Bildung eines Kobaltkomplexes die Entstehung einer Polyglobulie hindern und eine bestehende senken. Diese Stoffe sind nicht nur in der Leber, sondern im ganzen Organismus reichlich vorhanden. Auf Grund dieser Beobachtung kommt er zum Schluss, dass ionisiertes Kobalt mit freien Sulfhydryl-(SH-)gruppen, mit enolisierbaren Carbonylgruppen und mit koordinativ vierwertigen Stickstoff im Organismus stabile Komplexe bilde. Damit ist die Wasserstoffübertragung im Rahmen von Redoxsystemen aufgehoben. Es entsteht dadurch die «Aredoxie», die ihrerseits gegenregulatorisch zuerst eine Entleerung von Depotblut und dann eine gesteigerte Erythropoese hervorruft.

Dosis und Verträglichkeit des Kobalts

Die nötige Dosis Kobalt, um die Mangelkrankheit zu heilen, ist sehr gering. In Australien (Scharrer, 1941) genügten 2 mg Kobaltchlorid pro Tier und Tag, um die Symptome zum Verschwinden zu bringen. Fröhner, 1946, gibt für Rinder 0,3–1,0 mg an. Um aber eine sichtbare Wirkung am gesunden Tier zu erzielen, müssen wesentlich höhere Dosierungen gewählt werden. Sehr grosse Mengen (über 20 mg pro kg Körpergewicht) und dauernd verabreicht können Wachstumshemmung und Osteoporose (Waltner, 1930) und auch Lebercirrhose (Villaret u. Bertrand, 1931) bewirken. Es kommt dabei auf die verwendete Kobaltverbindung an. Denn je kleiner die Dissozierbarkeit der Kobalt-Ionen ist, desto unschädlicher sind sie (grosse Ungiftigkeit dreiwertiger Kobaltverbindungen). Beim Menschen fand Weissbecker, l. c., dass 200 mg Kobaltchlorid pro Tag per os bei einem Teil der Versuchspersonen Nausea und Hitzegefühl, z. T. auch eine leichte Diarrhoe erzeugten, während 100 mg als Minimaldosis angesehen werden mussten, um eine Wirkung zu entfalten.

Ausscheidung des Kobalts

Zur Untersuchung dieser Frage haben die Forscher ein radioaktives Kobaltisotop per os verabreicht. Beim Rinde erschienen 80% in den Faeces und 0,5% im Harn. Der Rest wurde allmählich aus den Hauptspeicherorganen, besonders der Leber abgegeben (Comar u. Davis, 1947). Diese Angaben werden durch Archibald, 1948, ergänzt, der in der Milch von acht Kühen eine Zunahme um das Vierfache, von 0,6 mg auf 2,4 mg pro Liter, festgestellt hat, nachdem diese Tiere während zwei Monaten täglich 500 mg Kobaltacetat erhalten hatten.

Zusammenfassung der Literaturstudien

Die heutigen Kenntnisse über die biologische Bedeutung des Kobalts lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Kobalt gehört zu den lebensnotwendigen Spurenelementen. Die Mangelkrankheit kann durch kleine Kobaltgaben sowohl verhütet als auch geheilt werden.

2. Zur Resorption vom Darm aus eignet sich das zweiwertige Ion. Es kann schadlos auch längere Zeit parenteral verabreicht werden.

3. Ausgeschieden wird es zur Hauptsache in den Faeces, dann im Harn und in der Milch.

4. Seine Hauptwirkung beruht auf Steigerung des Hämoglobingehaltes, Ausschüttung von Depotblut, Anregung der Erythropoese und Erhöhung der Katalase.

5. Die maximalen Blutwerte werden in 10–14 Tagen erreicht und fallen hernach auch bei fortgesetzter Kobaltgabe wieder ab.

6. Es gibt Stoffe, wie z. B. Cystein, Ascorbinsäure, Nikotinsäureamid, welche die Entfaltung der Kobaltwirkung hemmen oder unterbinden.

7. Über den Wirkungsmechanismus stehen sich heute zwei Theorien gegenüber. Die eine vertritt die Ansicht, dass durch Komplexbildung von Wasserstoffüberträgern mit Kobalt die innere Atmung unterbunden und dadurch der Körper zu vermehrter Hämoglobin- und Erythrozytenbildung angeregt wird (*Weissbecker*, l. c.). Die andere (*Darguzas*, l. c.) stützt sich darauf, dass ein oder mehrere Eisenatome des Katalasemoleküls durch Kobalt substituiert und als zweiwertiges Eisen-Ion neue Hämoglobinbausteine liefere.

B. Eigene Untersuchungen

Einleitung

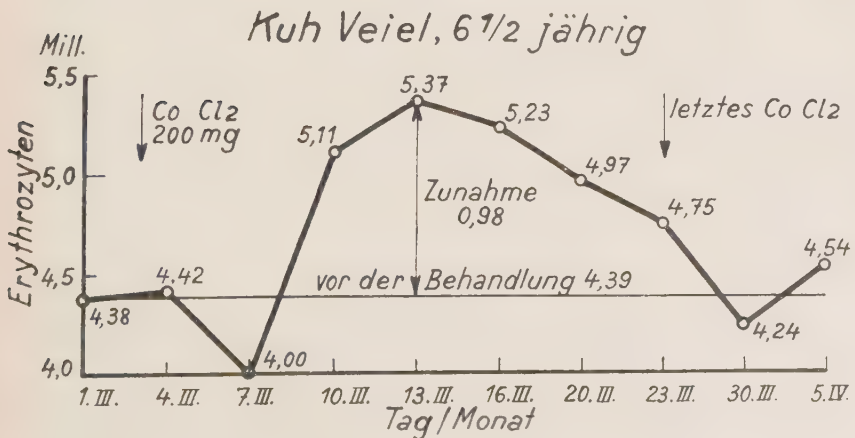
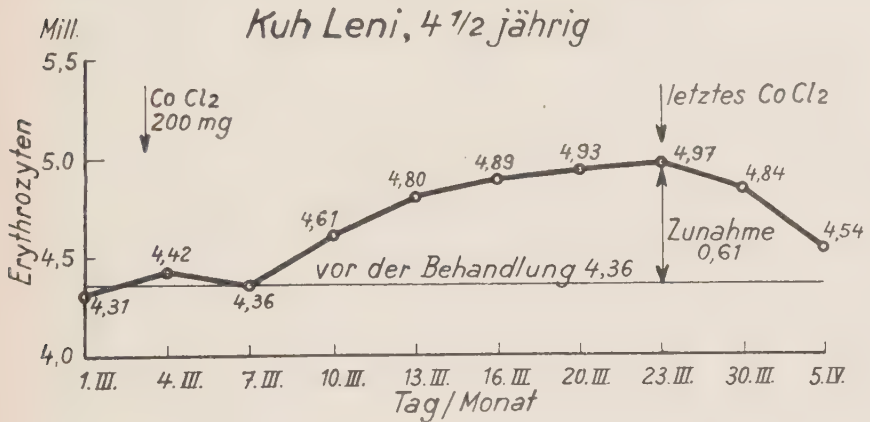
Die ausserordentlich grossen Leistungen, welche von unsern Rinderrassen verlangt werden, bringen es mit sich, dass man ihren Organismus mit verschiedenen Mineralsalzen und Vitaminen, mit sogenannten Mangelpulvern, unterstützen muss. Mit wachsender Erfahrung sah man, dass man mit dem einen oder andern Mineral allein nicht auskommt und dass bei deren Anwendung gewisse Bedingungen (Quantität, Verhältnis zu einander, Resorbierbarkeit) beobachtet werden müssen. In der vorliegenden Arbeit ging es darum, zu untersuchen, welchen Einfluss das einem Mangelpulver *) zugesetzte Kobaltchlorid ($\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) auf die Erythrozytenpoese ausübt. Aus den eingangs erwähnten Gründen und auch, weil das Rind zu keinen ähnlichen Experimenten herangezogen worden ist, wurde dieses als Versuchstier gewählt. Ausserdem wurde die Wirkung von Kobaltchlorid auf das Wachstum von Saugferkeln geprüft, da sich hiezu einzigartige Versuchsbedingungen boten.

*) Die Firma Stricker stellte in entgegenkommender Weise ihr «Totalin» zur Verfügung.

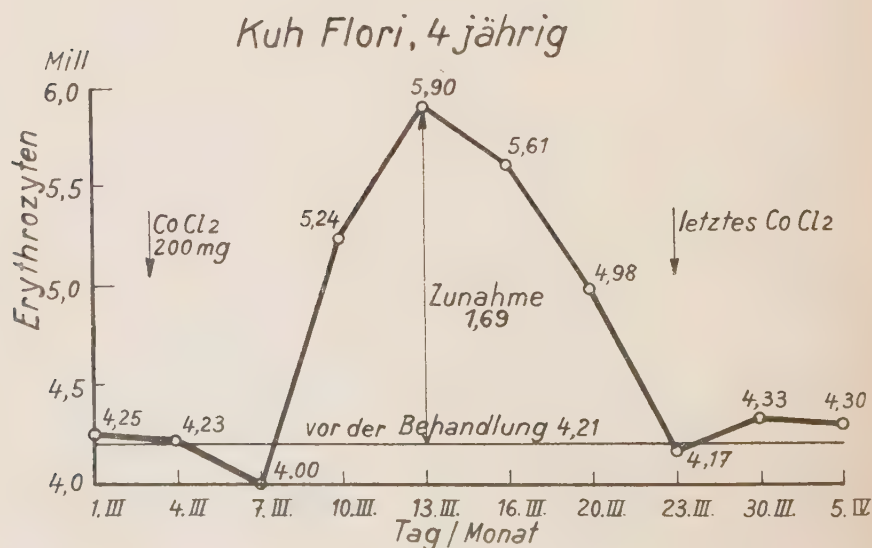
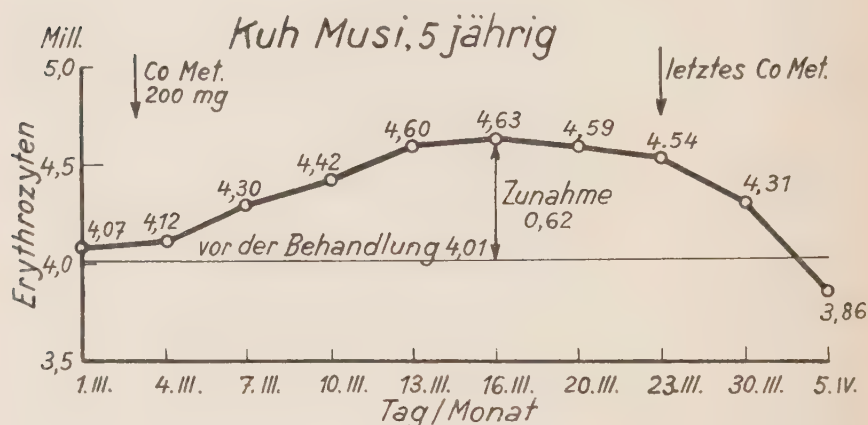
Vorversuch

Es handelt sich im Vorversuch darum, den Einfluss von Kobalt allein ohne Zutaten zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurden in einem Bestande fünf vier- sechsjährige Kühe ausgewählt, die vom 2. März 1950 an täglich 200 mg Kobalt per os während 21 Tagen erhielten. Drei Kühen verabreichten wir Kobaltchlorid ($\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$), einer metallisches und der fünften ein Eisen-Ascorbinsäuregemisch (Ascofer, von der Firma Stricker). Der Versuch dauerte bis zum 5. April 1950.

Technik: Der Besitzer schüttete jeweils vor der Morgenfütterung das mit je 3,0 g Kochsoltz und Natriumbicarbonat leckerer gemachte Kobalt ins Maul. Die Tiere bereiteten nur in den ersten Tagen Schwierigkeiten, nahmen es aber

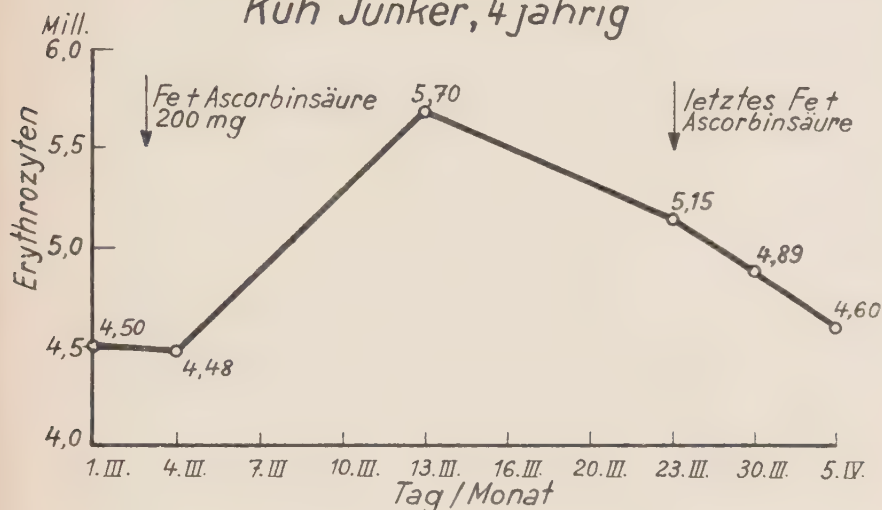


nachher gerne auf. Die Blutuntersuchungen erfolgten alle drei Tage nach dem Abendmelken. Die anfangs vorgenommenen Hämoglobinbestimmungen mussten wegen der schwierigen Verhältnisse (z. B. wechselnde Lichtverhältnisse im Stall) aufgegeben werden. Das Blut wurde der Eutervene entnommen. Die Erythrozyten wurden in Thoma- und Bürkerkammern ausgezählt und der Durchschnittswert aus 80 Feldern bestimmt.



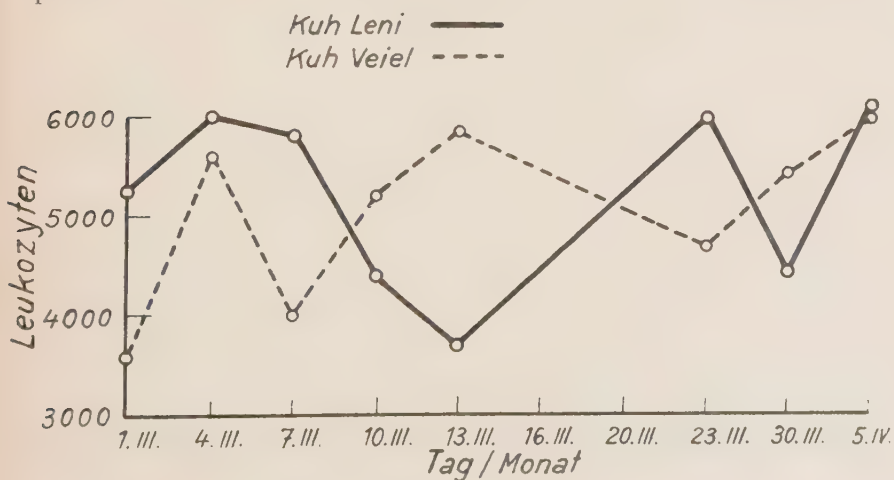
Bei der Kuh «Junker» mussten die Blutentnahmen längere Zeit unterbrochen werden.

Kuh Junker, 4jährig



Aus den Kurven geht deutlich hervor, dass alle Tiere auf das Kobalt mit einer Zunahme der Erythrozyten reagiert haben. Es war nicht anders zu erwarten. Die durchschnittliche Vermehrung beträgt 0.97 Millionen. Das Maximum wurde zwischen dem 13. und 23. Tage erreicht.

Die Auswertung der Leukozyten liess keine Beziehungen zum Kobalt erkennen. Von Probe zu Probe schwankten die Werte sehr stark. Zwei Beispiele:

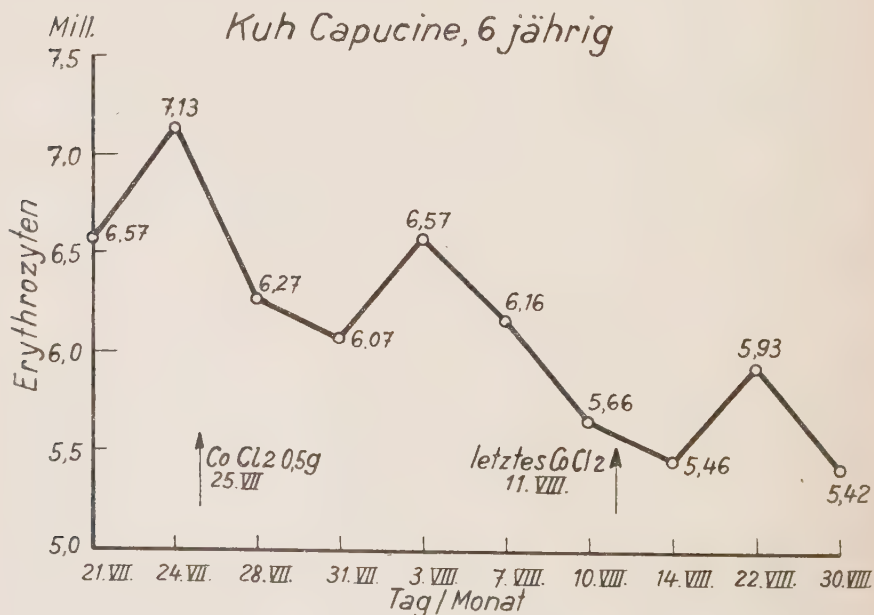


I. Hauptversuch

Nach dem Vorversuch, der nur Bekanntes bestätigt hatte, wurde den Kühen ein Gemisch von verschiedenen Salzen (Calcium phosphoricum, Ferrum phosphoricum, Natrium- und Kaliumbicarbonicum, Kalium iodatum, Cuprum und Cer in Spuren, Acidum arsenicosum, Calcium gluconicum, Manganum und Stibium, aktivierte Bierhefe mit Glutathion, pflanzliche Aromatica als Geschmacks corrigentia — Totalin) verabreicht. Zusätzlich wurde es durch 0,5 g Kobaltchlorid (Tagesdosis) ergänzt (also 200 mg mehr als im Vorversuch). Die Methode blieb dieselbe wie im ersten Experiment.

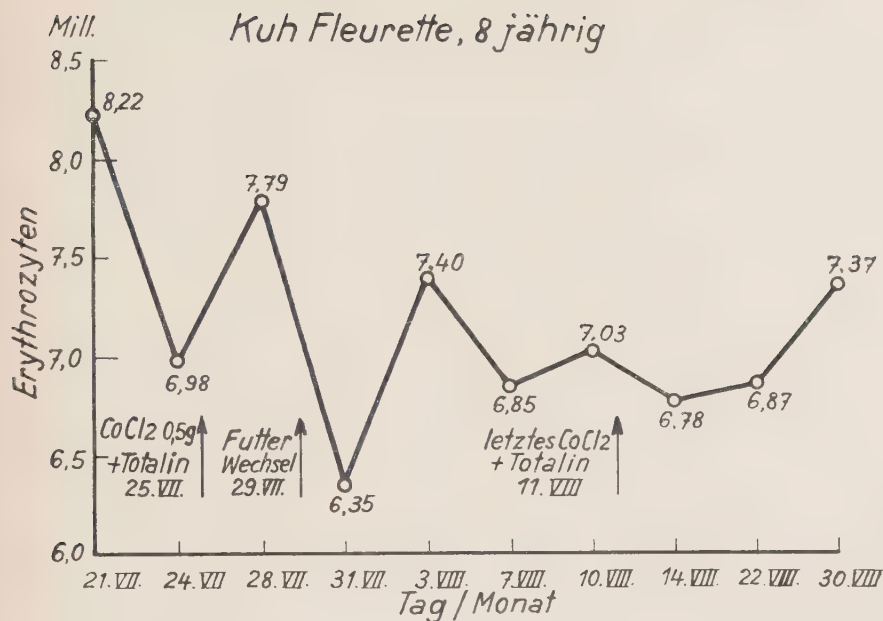
Leider war es nicht möglich, die gleichen Tiere zu verwenden. Die neuen sechs gehören einem Betriebe an, der sich durch besonders gute Haltung und Wartung auszeichnet. Die Kühe selbst stammen aus bester Fleckviehzucht. Vielleicht ist dies der Grund, weshalb der Gehalt an roten Blutkörperchen bedeutend grösser ist als bei den vorigen und auch denjenigen des dritten Bestandes.

Schwer sind die erheblichen Schwankungen der Blutwerte erklärbar, welche von Mal zu Mal auftraten. Es könnten Entleerungen der Blutdepots, die wegen der herrschenden Dürre häufig wechselnde Fütterung und auch Haltung (Stallhaltung und Weidegang) und akzidentelle Ereignisse (Gabelstich, Klauenabszess, Zitzenstenose) eine Rolle gespielt haben.

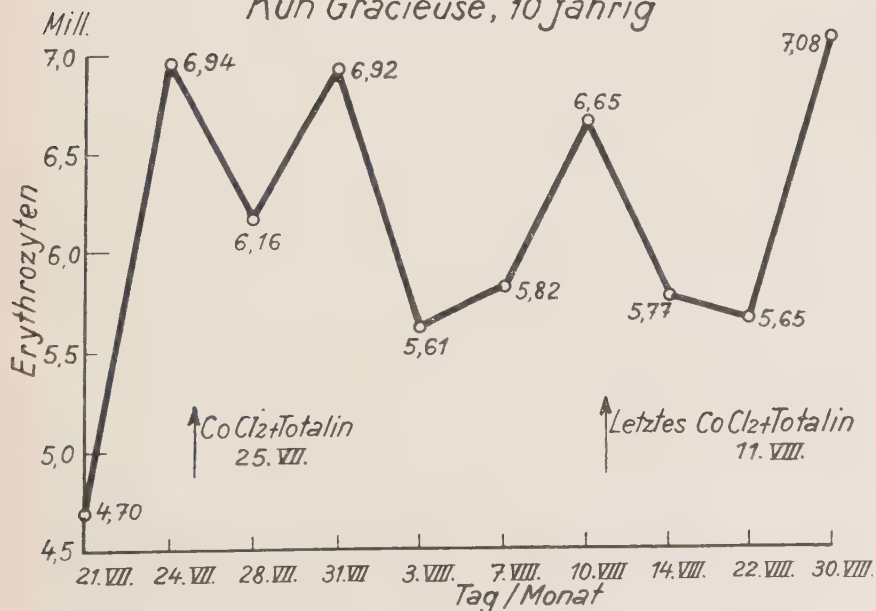


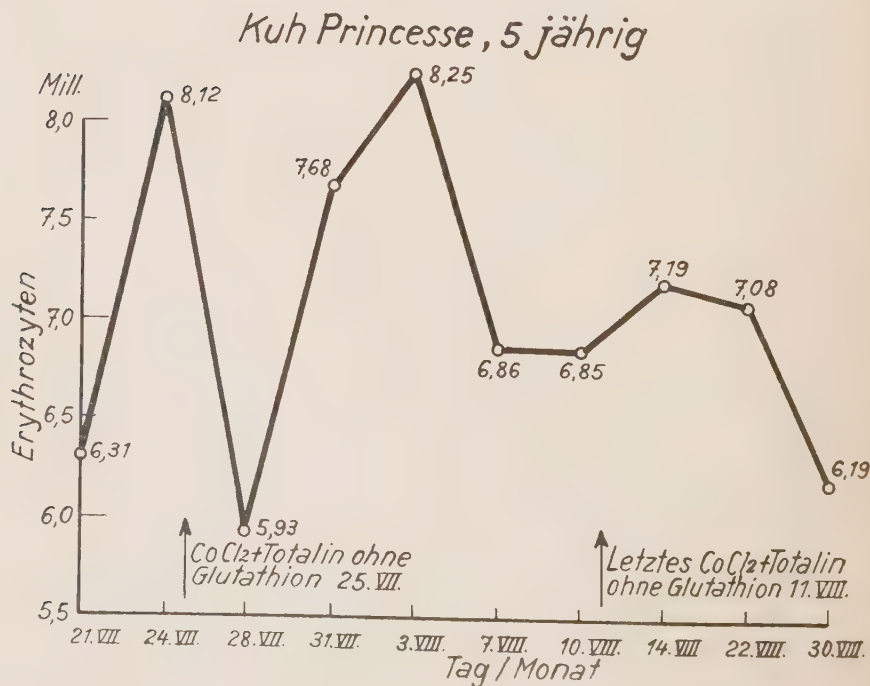
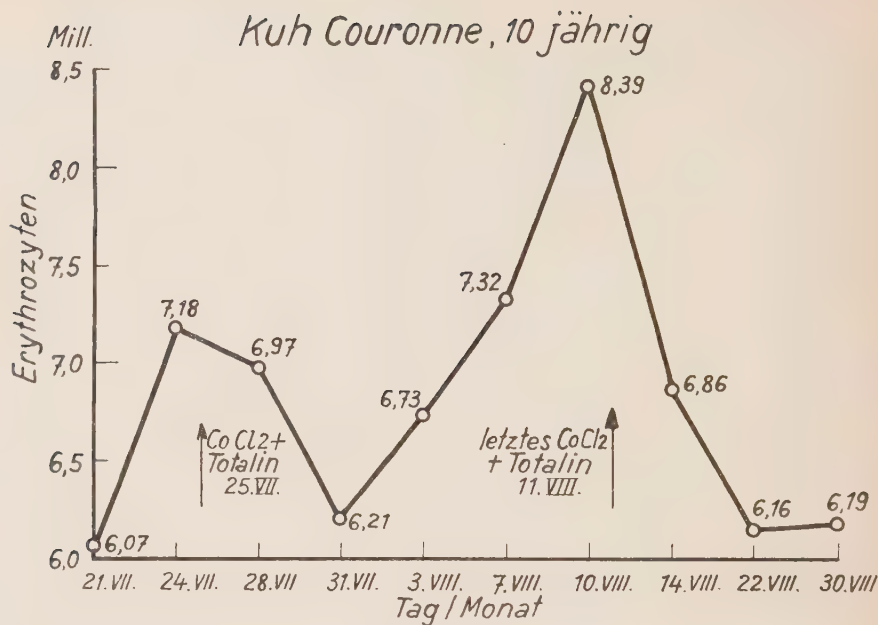
Die Kuh «Capucine» sollte als Kontrolle dienen und erhielt nur Kobaltchlorid ohne Mineralsalzgemisch (Totalin). Die gesamthaft absteigende Kurve zeigt nach 10 Tagen, am 3. August, eine Spitze, die wahrscheinlich auf die Kobaltwirkung zurückzuführen ist.

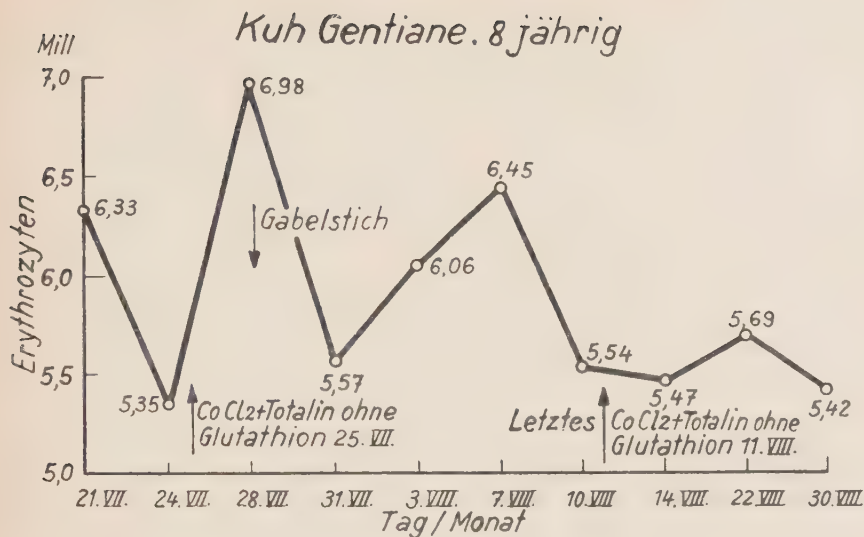
Kuh Fleurette, 8 jährig



Kuh Gracieuse, 10 jährig







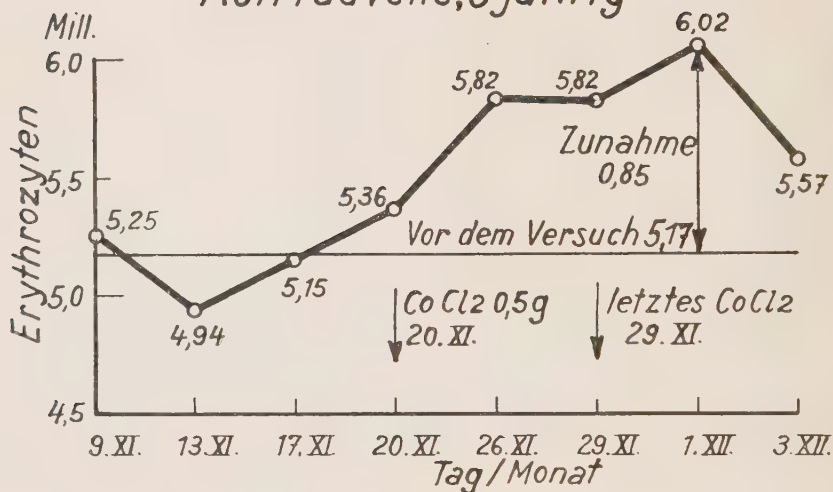
Die vorliegenden graphischen Darstellungen haben einzig gemeinsam, dass bis zum ungefähr 10. Versuchstag das Kurvenbild sehr unregelmässig ist, d. h. einen eigentümlich wechselnden Erythrozytenghalt widerspiegelt. Von jenem Zeitpunkt an werden die Kurven kontinuierlicher. Es liegt natürlich die Vermutung nahe, es wären Fehler bei der Verarbeitung des Blutes geschehen. Doch scheint es unwahrscheinlich, dass bei stets gleich bleibender Arbeitsweise Fehler in solchem Ausmass bei allen Versuchstieren auftreten. Auswerten lassen sich allerdings diese Ergebnisse nicht. Es könnte erst bei weit grösserem Material statistisch erfasst werden.

Ergänzend ist beizufügen, dass bei zwei Tieren, nämlich «Gentiane» und «Princesse», das Glutathion aus dem Totalin weggelassen worden ist, weil nach Weissbecker, l. c., das Glutathion die Wirkung des Kobalts hemmt.

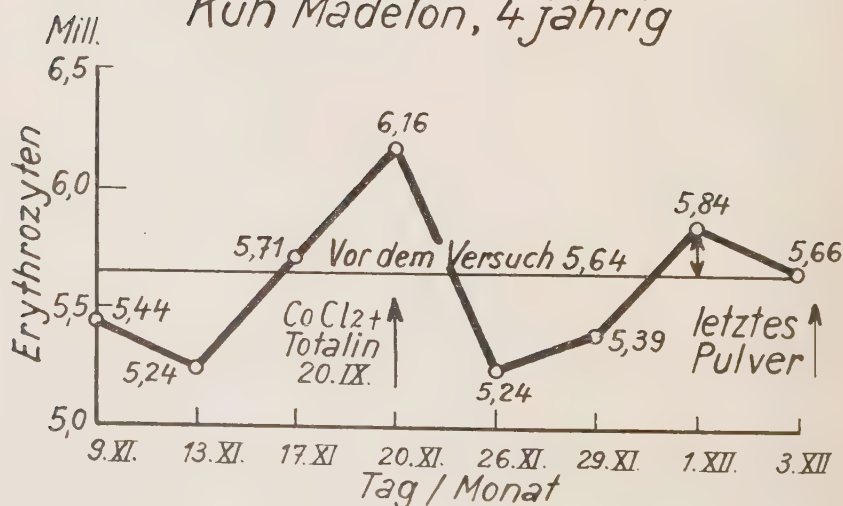
II. Hauptversuch

Die sieben weiteren Kühe wurden aus einem Bestande gewählt, in welchem schon Tiere mit osteomalazischen Erscheinungen behandelt werden mussten. Die Versuchsanordnung und die Methode blieben dieselben wie im ersten Hauptversuch. Eine Kuh diente als Kontrolle und erhielt nur 0,5 g Kobaltchlorid pro Tag («Fauvette»). Drei andere, «Madelon», «Colombe» und «Coquette», nahmen täglich während vierzehn Tagen Totalin plus 0,5 g Kobaltchlorid auf. Bei drei weiteren, «Mésange», «Gazelle» und «Bella», wurde das Glutathion aus dem sonst unveränderten Totalin mit 0,5 g Kobaltchlorid-Zusatz weggelassen. Leider schied «Mésange» am 9. Versuchstage aus.

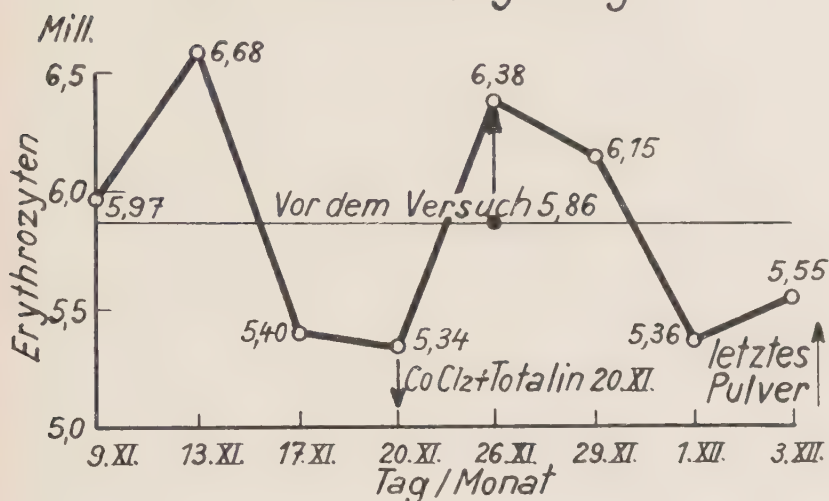
Kuh Fauvette, 5 jährig



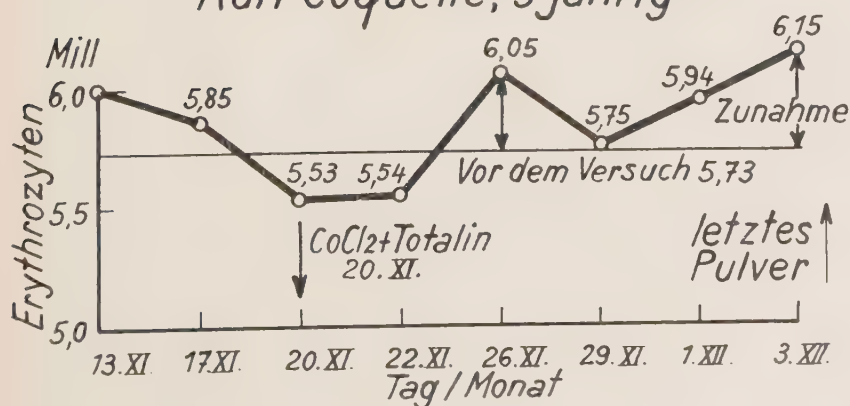
Kuh Madelon, 4 jährig

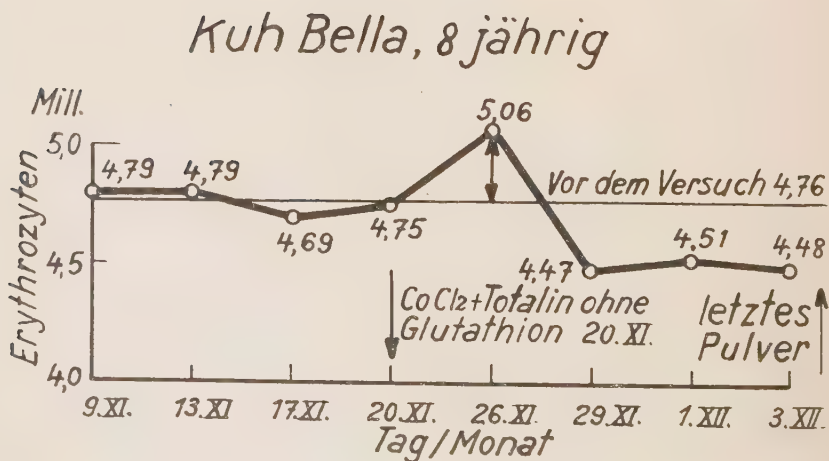
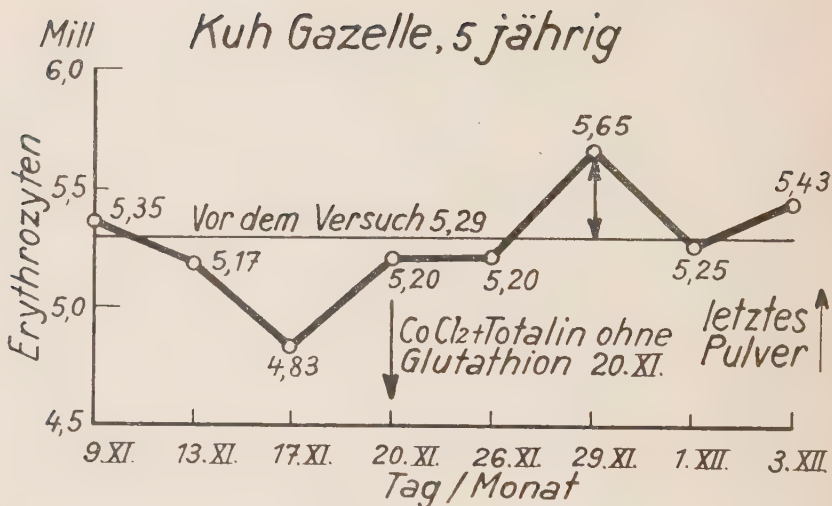


Kuh Colombe, 5 jährig



Kuh Coquette, 5 jährig





Wie zuvor finden sich auch hier Unregelmässigkeiten, wenn auch in geringerem Ausmasse. Nach der Verabreichung des Kobalts gibt es Spitzen, welche aber bei einzelnen Tieren schon früher überboten werden («Madelon», «Colombe», «Gazelle»). Das Kontrolltier hat wie erwartet auf das Kobalt angesprochen.

Schlussfolgerungen

Auf eine zusatzlose Gabe von Kobalt per os reagieren die Rinder mit einer deutlichen Zunahme der roten Blutkörperchen. Sie erreicht in der Regel das Maximum nach zwei Wochen und fällt hernach zum normalen Gehalte ab. Wird dem Kobalt ausserdem ein Gemisch von Mineralsalzen beigegeben, lässt sich keine Polyglobulie mit Sicherheit feststellen. Ob nun Glutathion einen hemmenden Einfluss ausübt, ist aus den vorliegenden Ergebnissen nicht erkennbar.

Bei den Tieren von zwei Beständen traten grosse Schwankungen im Gehalte an zellulären Bestandteilen des Blutes auf. Es ist unwahrscheinlich, dass die Ursache dieser Schwankungen bei einer fehlerhaften Ausführung der Analysen liegt. Vielmehr muss an die Retention und Ausschüttung von eingedicktem Depotblut gedacht werden.

Der Versuch, die erzielte Polyglobulie aufrecht zu erhalten, schlug fehl.

Während und auch nach den Versuchen wurden bei keinem der Tiere irgendwelche nachteiligen Folgen wie Milchrückgang, Indigestion, Stomatitis oder Enteritis durch die Verabreichung des Kobalts festgestellt. Die Sektion eines oder mehrerer Versuchstiere war nicht möglich, da sie sich in Privatbesitz befanden und auch während der Versuche wirtschaftlich genutzt wurden. Der letztere Umstand bedingte ebenfalls, dass auf das Personal, die Fütterungs- und Melkzeiten Rücksicht genommen werden musste. Deshalb war es unumgänglich, die Handlungen im Stall auf die Verabreichung der Mineralien und die Blutentnahme zu beschränken.

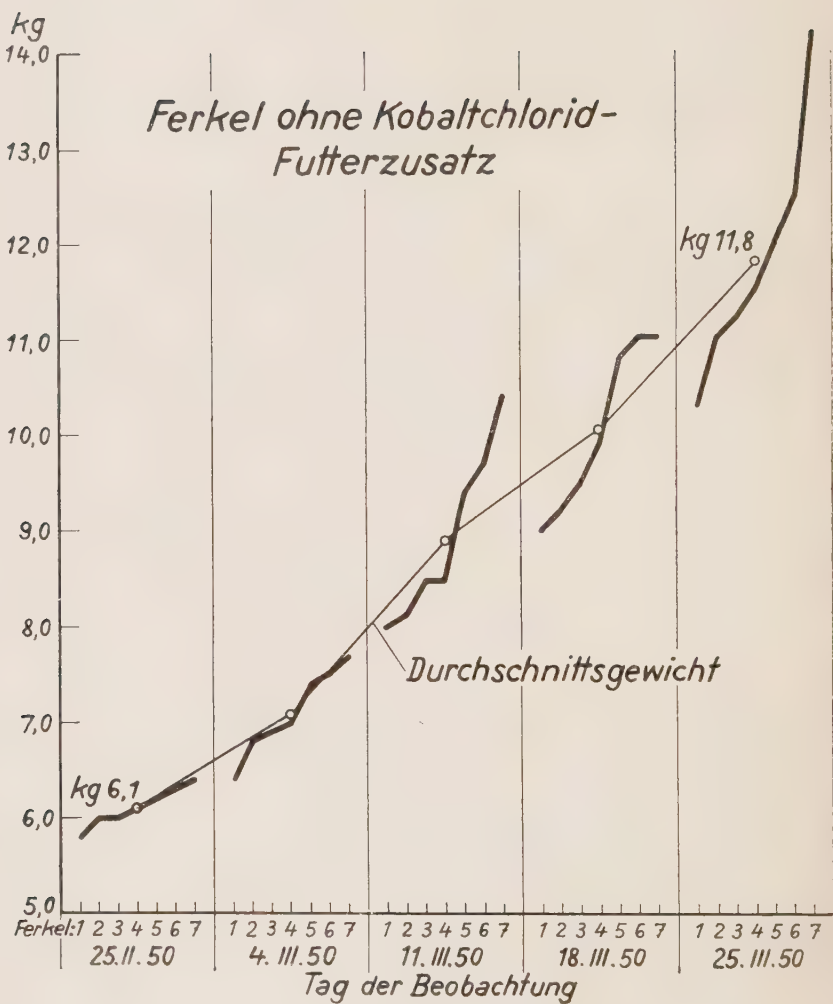
Versuche am Schwein

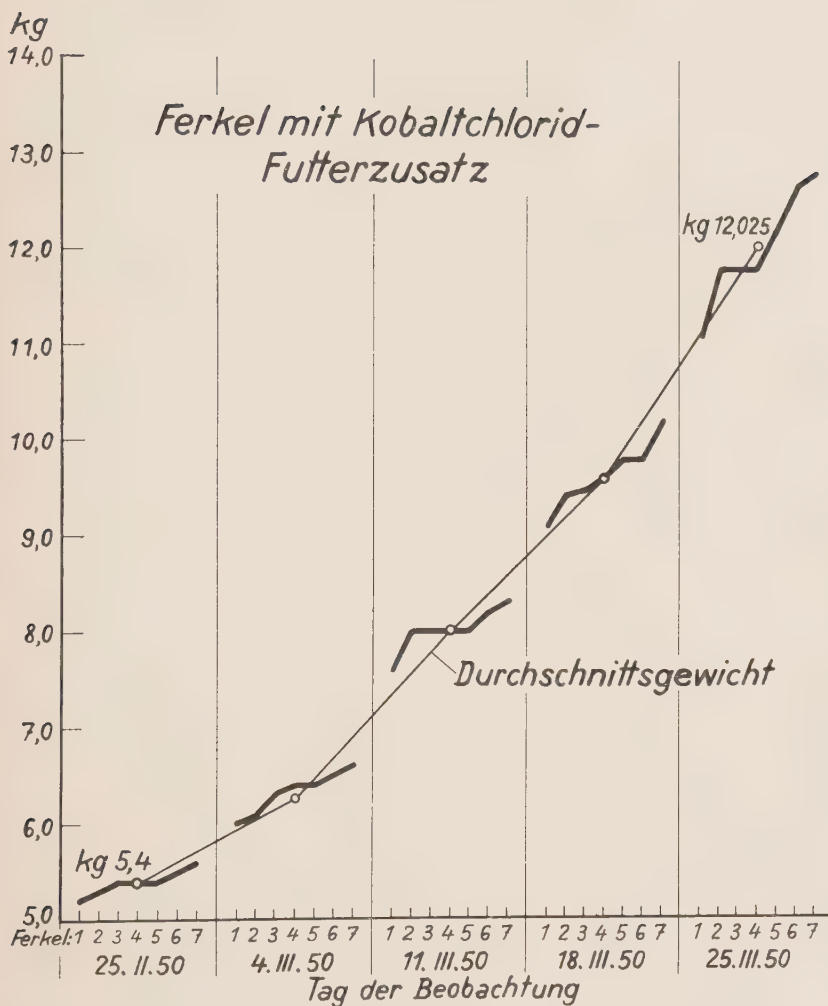
Es bot sich die seltene Gelegenheit, auch das Schwein mit idealen Versuchsbedingungen in die Experimente einzubeziehen. Am gleichen Tage, dem 19. Februar 1950, hatten zwei Sauen je sieben Ferkel geworfen, die den gleichen Eber zum Vater hatten. Die beiden Muttertiere entstammen demselben Wurf. Sie waren am gleichen Tag gedeckt worden.

Gestützt auf die Tatsache, dass Kobalt mit der Milch ausgeschieden wird, erhielt die eine von ihnen während 20 Tagen 200 mg Kobaltchlorid mit der Tränke vermengt. Die Ferkel wurden wöchentlich einmal gewogen.

Die mit Kobalt behandelten Ferkel wuchsen viel ausgeglichener. Dies war auch äusserlich gut sichtbar. Obschon sie anfangs leichter als die unbehandelten waren, überflügelten sie diese in der 6. Woche.

Leider konnte der Versuch nicht weiter verfolgt werden, da die Ferkel verkauft wurden.





Zusammenfassung

Die hämatopoetische Wirkung des Kobalts ist an verschiedenen Tieren öfters nachgewiesen und nachgeprüft worden. Eine andauernde Polyglobulie liess sich aber bis dahin nicht erzielen.

Beim Rinde beschränken sich die Literaturangaben auf die Prophylaxe und Therapie der Kobaltmangelkrankheit. Es wurde nun versucht, bei 17 Kühen eine Verbesserung des Blutbildes mit Hilfe von Kobalt zu erreichen. Zu diesem Zwecke wurde den Tieren Kobaltchlorid in Dosen von 200 und 500 mg verabreicht.

Gab man das Kobalt allein ohne Zutaten, trat die Polyglobulie in 10 bis 20 Tagen ein und fiel hernach wieder ab. Ergänzte man es durch ein Mineralsalzgemisch, so konnte sie nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Es scheint, dass Regulationen im Gefäßsystem die Resultate getrübt haben.

Ebenso ergebnislos blieb die Untersuchung, ob Glutathion tatsächlich die Entfaltung der Kobaltwirkung zu hemmen vermag.

In einem Nebenversuch wird der Einfluss von Kobalt auf das Wachstum von Ferkeln geprüft. Der Anlass hiezu waren selten günstige Versuchsbedingungen. Die behandelten Tiere wuchsen gleichmässiger und wurden schwerer.

Literaturverzeichnis

- Archibald*, J. G.: Schweiz. Arch. Tierheilk., Ref. 90. 451. 1948.
- Askew*, H. O.: New Zealand J. Sci. Techn. 25 A. 154. 1943.
- Aston*: New Zealand Journ. Agric. 48. 110. 1934, zit. *Derivaux*, l. c.
- Beard*, H. H. u. *Andes*, E. J.: Am. Jl. Physiol. 109. 316. 1934.
- Bendixen* u. *Pedersen*: Nutr. Abstr. and Rev. 16. 1003. 1945, zit. *Derivaux*, l. c.
- Benedicenti*, A.: Arch. internat. Pharmacodyn. 26. 3. 1921. zit. *Weissbecker* 1950.
- Arch. sci. biol. 8. 241. 1926.
- Berg*, R.: Die Spurenelemente, A. Bart, Leipzig 1940.
- Bertrand*, G. u. *Machebœuf*, M.: Compt. rend. Acad. Sci. Paris 182. 1504. 1926.
- Bertrand*, G. u. *Mokragnatz*, M.: Ann. Inst. Pasteur, 44. 543. 1930.
- Bouwstead*, J. E., *Sockville*, P., *Sinclair*, R. D.: Sci. Agr. 22. 479. 1942.
- Brewer*, P.: Am. Jl. Physiol. 128. 345. 1940.
- Comar*, C. L. u. *Davis*, G. K.: Am. Arch. Biochem. 12. 257. 1947.
- Corner*, H. H. u. *Smith*, A.: Bioch. Journ. 32. 1800. 1938, zit. *Derivaux*, l. c.
- Darguzas*, V.: Beiträge zur Frage der Wirkungsweise des Kobalts im Organismus, Diss. Bern 1949.
- Davis*, J. E.: Am. Jl. Physiol. 129. 140. 1940.
- Derivaux*, J.: Ann. Méd. Vét. 96. 163. 1952.
- Fröhner*, E.: Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte, F. Enke, Stuttgart 1946, S. 309.
- Fühner*, H.: Mediz. Toxikologie, Thieme, Leipzig 1943.
- Göbell*, O. u. *Lang*, H.: Naunyn-Schiedebergs-Archiv 198. 70. 1941.
- Hutya-Marek-Manninger*: Spez. Patholog. u. Therapie der Haustiere, G. Fischer, Jena 1945.
- Kleinberg*, W.: Am. Jl. Physiol. 108. 545. 1934.
- Marshall*, L. H.: Am. Jl. Physiol. 114. 195. 1935.
- Marston*, *Lines* u. a.: Nature, 141. 398. 1938.
- Michelazzi*, A. u. *Saviano*, M.: Arch. di sci. biol. 26. 515. 1940.
- Orten*, J. u. Mitarbeiter: Jl. biol. chem. 96. 10. 1932.
- Pitini*, A. u. *Messina*, V.: zit. n. *Heffter*, zit. n. *Scharrer*, zit. n. *Weissbecker*, l. c.
- Polonowski*, M. u. *Briskas*, J.: Compt. rend. Soc. biol. Paris 130. 1590. 1939.
- Scharrer*, K.: Biochemie der Spurenelemente, P. Parey, Berlin 1941.
- Villaret*, M. u. *Bertrand*, J.: Compt. rend. Soc. biol. Paris 108. 956. 1931.
- Waltner*, K. u. K.: Arch. experim. Path. 141. 123. 1929.
- Waltner*, K.: Acta paediatric. 11. 438. 1930.
- Weissbecker*, L.: Kobalt als Spurenelement u. Pharmakon, Beiheft zur Med. Monatsschrift, Heft 9, 1950.
- Wirth*, D. u. *Diernhofer*, K.: Innere Krankheiten der Haustiere, F. Enke, Stuttgart 1943.

Curriculum vitae

Geboren wurde ich am 22. Mai 1923 in Basel.

Die Primarschule und das Gymnasium besuchte ich in Bern, wo ich im Herbst 1943 die Matur bestand. Im gleichen Jahre wurde ich an der vet.-med. Fakultät der Universität Bern immatrikuliert. Die Studien schloss ich im Sommer 1948 mit dem Staatsexamen ab.

Nach verschiedenen Stellvertretungen eröffnete ich am 1. Juni 1950 eine eigene Praxis in Moudon.

